

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

815

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Nathan SMILOVICI

Né le 11 mars 1907, à Falticeni (Roumanie)

Considérations sur les petits signes
d'Insuffisance thyroïdienne
dans l'Hérédo-syphilis
et leur Traitement

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Nathan SMILOVICI

Né le 11 mars 1907, à Falticeni (Roumanie)

Considérations sur les petits signes
d'Insuffisance thyroïdienne
dans l'Hérédo-syphilis
et leur Traitement

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1934

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	l'ANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNÉL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur)... Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique médicale.	ABRAMI.	Clinique obstétricale.	LE LORIER.
	AUBERTIN.		LÉVY-SOLAL.
	BRULÉ.		METZGER.
	CHIRAY.	Clinique chirurgicale.	BASSET.
	DUVOIR.		CADENAT.
	HARVIER.		HEITZ-BOYER.
Clinique obstétricale.	LIAN.		MOCQUOT.
	ÉCALLE		MOURE.
	GUÉNIOT.		SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

*Dont la vie, toute de dévouement, de
sacrifice et de labeur sera pour moi l'exem-
ple le plus précieux.*

A MA FIANCÉE

A MA MÈRE ET A MES SOEURS

A ALBERT ET BERNARD

AUX MIENS ET A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR H. GOUGEROT

Professeur de Clinique dermatologique et syphiligraphique
Médecin de l'hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu accepter la présidence
de cette thèse, en témoignage de respec-
tueuse gratitude.*

A M. LE DOCTEUR PAUL BLUM

Médecin-assistant à l'hôpital Saint-Louis

*Qui nous a suggéré le sujet de cette
thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici toute notre
reconnaissance.*

A M. LE DOCTEUR JEAN MEYER

Assistant de Finsentherapie à l'hôpital Saint-Louis

*Qui a bien voulu mettre à notre dispo-
sition des observations et une riche docu-
mentation.*

*Nous le remercions vivement et l'assu-
rons de notre gratitude.*

A MM. LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*)

PROFESSEUR DELBET

DOCTEUR BAUMGARTNER

DOCTEUR HALBRON

DOCTEUR WEILL-HALLÉ

PROFESSEUR LÉON BERNARD (*in memoriam*)

DOCTEUR GERNEZ

DOCTEUR MOULONGUET

PROFESSEUR GUILLAIN

DOCTEUR DEVRAIGNE

PROFESSEUR GOUGEROT

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET DE LA FACULTÉ

Considérations sur les petits signes
d'Insuffisance thyroïdienne
dans l'Hérédo-syphilis
et leur Traitement

Introduction.

Pressentie par Fournier, la question des troubles endocriniens d'origine hérédo-syphilitique a été étudiée par Gaucher, et posée par son élève Delpy dans sa thèse en 1911. Vaglio, et surtout Hutinel, soit seul, soit avec Maillet et Stévenin, ont fait de nombreuses publications à ce sujet. La thèse de Barthélémy vint s'ajouter aux multiples publications que Castex (Mariano) et Carlos Waldrop consacrèrent à la question.

Notre travail est plus limité ; nous nous proposons d'étudier les rapports de l'hérédo-syphilis avec la petite insuffisance thyroïdienne, et d'en déduire quelques considérations d'ordre thérapeutique. Il en résulte que notre travail éliminera naturellement tout ce qui a trait à la syphilis acquise, et au chapitre de l'hérédo-syphilis, nous éliminerons également certains troubles qui lui ont été attribués, tels que le myxœdème congénital et le myxœdème endémique,

Nous dirons quelques mots du myxœdème fruste,

des retards de croissance d'origine hypothyroïdienne et de l'infantilisme hypothyroïdien, de l'obésité hypothyroïdienne, de l'arriération intellectuelle et des troubles mentaux d'origine hypothyroïdienne et nous nous occuperons plus amplement des petits signes de l'insuffisance thyroïdienne et de leurs rapports avec l'hérédo-syphilis, pour finir par quelques considérations d'ordre thérapeutique.

Le sujet de ce travail nous a été inspiré par une leçon clinique de M. le Dr Paul Blum. Nous sommes heureux de lui dire ici toute notre reconnaissance et nos remerciements sincères pour les judicieux conseils qu'il nous a donnés.

■

I

Conditions étiologiques et pathogéniques.

Les dystrophies glandulaires apparaissent de préférence comme des troubles évolutifs dans les périodes où le développement et la croissance sont particulièrement intenses et rapides, c'est-à-dire dans les trois premières années de la vie, et vers l'adolescence (Hutinel). Ces troubles se manifestent donc au moment où la nutrition est plus active, ou bien à l'occasion d'une maladie générale infectieuse ou toxique. Les lésions glandulaires qui engendrent ces troubles sont le plus souvent discrètes, et peuvent rester longtemps latentes ou méconnues. La diminution fonctionnelle de l'activité glandulaire n'est pas la seule condition pathogénique, et l'hyperfonctionnement ou le dysfonctionnement se rencontrent assez souvent. D'ailleurs, il n'est pas toujours aisé de faire la part de l'hypofonctionnement, de l'hyperfonctionnement, ou du dysfonctionnement, car les glandes endocrines n'agissent jamais isolément, leurs effets s'additionnant ou se contrariant par l'intermédiaire de leurs hormones de plus elles semblent avoir des relations étroites avec le sympathique. Si l'on tient

par conséquent, compte de l'atteinte simultanée de plusieurs glandes. De leur interdépendance physiologique et physio-pathologique, et du fait que l'hérédo-syphilis ne limite pas son action à une seule glande, mais touche plusieurs d'entre-elles et à des degrés différents, et si l'on ne néglige pas non plus la notion d'altération concomitante d'autres organes et de réactions nerveuses qui ne sont pas sans relations avec elles, on conçoit facilement la complexité des syndromes endocriniens et leur extrême variabilité. On accuse la dysthyroïdie du retard du développement intellectuel et physique de l'individu, de processus nutritifs lents ou imparfaits. Fournier ne donne-t-il pas les mêmes signes pour l'hérédo-syphilis ? L'hérédo-syphilis offre toute la gamme, depuis les signes les plus frustes d'hypothyroïdie, jusqu'au myxœdème grave, ce dernier étant, il est vrai, rare. Mais ce sont surtout les formes frustes et incomplètes que l'on rencontre le plus souvent. Le rôle des glandes endocrines dans le développement de l'individu est considérable, et la thyroïde semble intervenir pour la plus grande part dans ce développement.

II

Syndromes d'insuffisance thyroïdienne.

Le myxœdème fruste, se manifeste par les signes du grand myxœdème congénital atténués, mais assez bien groupés.

Des déformations osseuses, telles que l'ostéomalacie ou coxa-vara, ou des lésions musculaires (atrophie, pseudo-hypertrophie de Duchesne) l'accompagnent parfois. Les formes cliniques du myxœdème fruste, peuvent réaliser à des degrés différents, des types de dysthyroïdiens à prédominances staturale, pondérale ou psychique. On pourra rencontrer par conséquent trois types de dysthyroïdiens :

Enfant trop petit ;

Enfant trop gros,

ou Enfant arriéré du point de vue mental.

L'Infantilisme hypothyroïdien se manifeste un peu plus tard. A la naissance, l'enfant est normal. Agé de quelques années il attire l'attention par sa taille qui grandit lentement. Il n'a pas les proportions et la taille des autres enfants de son âge. Adulte, il présente de l'hypotrophie génitale, sa taille est petite et tout son psychisme est ralenti, c'est là *l'infantilisme*

type Brissaud qui se distingue de *l'infantilisme type Lorain*, car dans ce dernier cas il n'y a que simple retard de croissance, simple petitesse de la taille avec proportions générales normales. La puberté est retardée, mais le psychisme est normal, ou bien le caractère reste puéril avec une intelligence très vive.

D'après Nobécourt et Janet le métabolisme basal reste normal dans un grand nombre de cas, et ajouté aux arguments cliniques, ce fait prend la valeur d'un argument tendant à opposer les simples retards de croissance et l'infantilisme type Lorain, aux insuffisances thyroïdiennes, dans la majorité des cas du moins.

Obésité hypothyroïdienne. — En dehors des cas où l'obésité fait partie du cortège symptomatique du syndrome clinique de myxœdème congénital franc, ou de myxœdème fruste, l'obésité peut apparaître comme un fait essentiel, révélateur, orientant le diagnostic. C'est là que la question de savoir si l'obésité est en rapport avec une insuffisance thyroïdienne se pose. Parfois elle est accompagnée de quelques signes d'hypothyroïdie : caractère indifférent, apathique, peau et cheveux secs, et souvent métabolisme basal abaissé. Là, l'origine hypothyroïdienne est très vraisemblable, et le traitement thyroïdien associé à une hygiène alimentaire bien dirigée donne des résultats excellents.

D'autres fois, la question est beaucoup plus complexe. Une obésité survenant chez une jeune fille de

13-14 ans, au moment de la puberté par conséquent, s'accompagnera de règles irrégulières ou à début irrégulier, et se troublant par la suite. Voilà donc un syndrome d'hypothyroïdie de la puberté, associé à l'obésité, et au syndrome d'insuffisance génitale.

Il ne semble pas que l'insuffisance génitale soit la cause de l'obésité. Est-elle due par contre au trouble thyroïdien ? N'y a-t-il pas coexistence des deux processus ? Le changement de caractère, une vie moins active, une alimentation plus forte, n'interviennent-ils pas dans la genèse de l'obésité ? D'autre part, des facteurs nerveux ou d'autres facteurs endocriniens (hypophyse) jouent vraisemblablement un rôle dans la pathogénie de l'adiposité.

Mais l'obésité peut apparaître comme seul symptôme, et l'examen ne révèle aucun autre signe d'hypothyroïdie. Le métabolisme basal est normal, ou l'écart est négligeable. Dans ce cas on ne peut guère conclure en faveur d'une pathogénie endocrinienne et surtout thyroïdienne ; *c'est l'obésité simple*.

Par contre si l'abaissement du métabolisme basal est grand, il pourrait constituer un argument, mais sa signification sera surtout thérapeutique, car il commanderait un traitement thyroïdien énergique.

Arriération intellectuelle et troubles mentaux d'origine hypothyroïdienne. — On voit parfois des enfants dont la croissance physique ne présente rien d'anormal. Ce qui frappe chez eux, c'est l'arriération intellectuelle, et c'est surtout à l'école qu'on s'en aperçoit.

Malgré leur docilité et leur sagesse, ces enfants ont du mal à travailler, et l'examen psychométrique montre un retard de 2-3 ans. En faveur de l'hypothyroïdie plaident la lenteur, l'engourdissement, l'attention vite fatiguée, les maux de tête dont ils se plaignent parfois, les petits signes d'hypothyroïdie, (empâtement des traits, corpulence, etc.) parfois discrets et isolés.

Dans d'autres cas, l'hypothyroïdie n'est plus seule en cause, ou passe même au deuxième plan.

Des signes d'ordre nerveux (débilité motrice de Dupré), tels que réflexes vifs, Babinski anormalement persistant, énurésie nocturne, retard de la parole et de la marche, viennent compléter le tableau symptomatique. Souvent l'examen découvre dans ces cas l'hérédo-syphilis.

Parfois cet arriéré scolaire l'est moins par débilité intellectuelle, que par troubles du caractère ; c'est un émotif cyclothymique, qui présentera des périodes de dépressions suivies de périodes d'excitations. C'est pour ces enfants que Heuyer propose la recherche et le traitement éventuel du déséquilibre endocrinien et organo-végétatif.

III

Petits signes de l'insuffisance thyroïdienne

Thibierge dans ses études sur le myxœdème fruste a montré, que grand nombre de syndromes se rapprochant plus ou moins du grand myxœdème, doivent être rattachés à l'hypothyroïdie. Puis Hertoghe d'Anvers, et en France Léopold Lévi et H. de Rothschild, décrivent un nombre de signes qui jusque là étaient considérés comme étant sans rapports avec les troubles endocriniens, et qu'ils rattachent, eux, à l'insuffisance thyroïdienne. C'est grâce à leurs travaux que l'on commence à dépister actuellement l'insuffisance thyroïdienne « cachée ou apparaissant sous des masques divers ».

Certains, comme l'état squameux de la peau, rareté des cheveux, se retrouvent dans le myxœdème. Rencontrés isolés, il est donc tout naturel qu'ils fassent penser et suspecter une origine endocrinienne. D'autres, comme les végétations adénoïdes, la constipation, l'énurésie nocturne, se rencontrent aussi bien dans le myxœdème que dans beaucoup d'autres états pathologiques, et dans ce cas la preuve de leur origine est tout à fait malaisée. Le traitement

thyroïdien les améliore, mais peut-il constituer à lui seul un argument ? Certes non, car le traitement thyroïdien donne des résultats même chez un sujet dont le fonctionnement thyroïdien est normal, grâce à l'action pharmaco-dynamique propre de l'extrait thyroïdien.

Il s'ensuit que la constatation d'un signe isolé, ne donne pas le droit de conclure à son origine endocrinienne, mais que par contre le groupement de plusieurs signes et surtout s'il s'y ajoute des résultats favorables obtenus par une thérapeutique thyroïdienne, donne de la valeur à ces signes. De même, des signes différents et isolés constatés chez plusieurs membres d'une même famille, et même de plusieurs générations, acquièrent une valeur diagnostique.

Tout en rappelant que c'est après le 7^e ou le 8^e mois que l'hypothyroïdie se manifeste, il nous faut maintenant passer en revue tous ces signes dits de petite insuffisance thyroïdienne, et dont la constatation, isolés ou groupés, sans donner le droit de l'affirmer, permet de penser à l'insuffisance thyroïdienne.

L'examen des téguments, peut montrer une peau sèche, rude au toucher, squameuse, et parfois de l'ichtyose. Eczémas secs, prurigo sec (Hertoghe) ou démangeaisons, ne sont pas rares. De l'œdème segmentaire des paupières, des régions frontales ou molaires, des membres inférieurs etc. De l'œdème blanc, élastique, indolent, plus ou moins permanent,

ou par poussées à l'occasion des fatigues ou des règles. On a signalé de la sclérodermie. Des adiposes localisées, surtout au creux sus-claviculaire, déformant la base du cou, de la nuque.

Du côté du système pileux, il faut noter les cheveux secs, rares, de l'alopecie en clairière, des sourcils peu fournis, surtout dans leur partie externe (signe du sourcil de Hertoghe).

A la puberté, retard d'apparition des poils aux pubis, aux aisselles ou au menton, et autres troubles de phénomènes sexuels secondaires.

Les mains et les pieds pâles ou cyanosés, gonflés, moites, des engelures fréquentes, le refroidissement des extrémités, sont autant de signes traduisant des troubles vaso-moteurs. De même la dilatation des veines du dos de la main ou des membres inférieurs, et chez le jeune garçon, le varicocèle (Hertoghe).

Les troubles nerveux ne manquent pas non plus, et on a décrit des céphalées tenaces mais peu intenses. Hertoghe a signalé des douleurs frontales et occipitales à type d'hémicranie, de la fatigue, de la dépression sans cause apparente, de la somnolence, des douleurs musculaires et articulaires, que l'on ne peut expliquer. D'autres petits malades présentent de l'énurésie nocturne; on aurait trouvé chez leurs parents des signes certains de petite hypothyroïdie. Enfin des signes d'arriération intellectuelle et des petits troubles de caractère, que nous avons vu par ailleurs.

Du côté de l'appareil digestif on cherche en vain

un trouble qui puisse expliquer par exemple une anorexie tenace (chez l'hypothyroïdien il y a diminution des besoins énergétiques qui commande une diminution des besoins alimentaires). La constipation est fréquente, par ralentissement de la digestion. Certains troubles à type de colite et certains troubles hépatiques.

Des végétations adénoïdes, avec hypertrophie des amygdales et gonflement de la muqueuse nasale, ont été attribués à l'hypothyroïdie, et Mouriquand a vu des hypothyroïdiens que l'on prenait facilement pour des lymphatiques, avec leurs tissus jaunes, gras, pâteux, leur tendance à la spasmophilie, au rachitisme et parfois à l'hypertrophie du thymus.

Le genu valgum, le pied plat valgus douloureux, l'incurvation de la colonne vertébrale, constituent des dystrophies osseuses qui ont été rattachées à l'insuffisance thyroïdienne.

Rappelons enfin des troubles du côté des fonctions génitales : cryptorchidie, monorchidies, retard d'apparition des phénomènes sexuels secondaires, rétroflexion utérine, troubles menstruels consistant en dysménorrhée, règles pauvres et rares ou au contraire, s'accompagnant de violentes douleurs abdominales, des règles très abondantes, ou se succédant à de courts intervalles.

Rapports de l'hérédo-syphilis avec la petite insuffisance thyroïdienne.

C'est par l'étude de l'action de l'hérédo-syphilis, que l'on arrive à savoir quels sont ses rapports avec la petite insuffisance thyroïdienne.

L'hérédo-syphilis, agit de trois façons différentes sur l'organisme :

- a) Par des lésions évolutives spécifiques, tout comme la syphilis acquise ;
- b) En modifiant le terrain et en constituant un état diathésique ;
- c) Sur l'état mental d'une façon indirecte, principalement par atteinte des glandes endocrines et du système neuro-végétatif,

Mais ces différents facteurs s'intriquent, et il n'est pas facile en présence d'un enfant instable, turbulent, ou présentant un léger degré d'arriération, de faire la part qui revient aux lésions évolutives, aux troubles endocriniens ou sympathiques, et au terrain syphilitique.

Si l'on se rappelle que d'autres intoxications héréditaires, et des maladies propres de l'enfant postérieures à la naissance, peuvent joindre leurs effets à ceux de l'hérédo-syphilis et modifier profondément l'état nerveux et mental, on conçoit que la solution du problème n'en est rendue que plus difficile.

Les manifestations endocriniennes de l'hérédo-

syphilis, sont dues, moins à une action directe du tréponème, qu'aux lésions ou aux troubles fonctionnels qu'il a fait naître dans certains organes importants. Il s'agit là d'une action *médiate* et *indirecte* (V. Hutinel).

L'hérédo-syphilis précoce, peut arrêter le corps thyroïde dans son développement, ou lui faire subir une régression. Chez le nourrisson, au-dessous de 18 mois, le corps thyroïde reste hypotrophique, œdémateux ou se développe mal. Ce sont ces anomalies de développement qui engendrent le plus souvent les troubles d'insuffisance thyroïdienne qui se manifestent à partir du 7^e ou du 8^e mois.

Le myxœdème hérédosyphilitique étant très rare, c'est surtout l'hypothyroïdie dans ses formes frustes ou incomplètes « que l'on soupçonne plutôt qu'on ne peut les affirmer » qui est la plus fréquente.

Retard intellectuel, retard de la dentition, hypotrophie, végétations adénoïdes chez l'enfant de 7-8 mois. Retard de la parole et de la marche, apathie, peau sèche, extrémités froides cyanosées, membres courts, aspect de calme et d'indifférence de l'enfant de 18-24 mois. Après 2 ans, c'est encore un enfant retardé intellectuellement, qui comprend mal, bouffi. A la puberté c'est un hypotrophique : aux symptômes du jeune âge s'ajoutent l'acrocyanose, l'obésité, parfois de l'œdème ou du rhumatisme chronique. On a même signalé la maladie de Raynaud et la maladie de Paget. Mais le phénomène qui domine ici, c'est le retard dans l'évolution sexuelle.

C'est donc le 7^e ou le 8^e mois qui marquent les premières manifestations d'insuffisance thyroïdienne qui attirent l'attention. Il est pourtant de toute nécessité de les rechercher plus tôt, et Hutinel nous a donné un tableau magistral des signes qui dès l'âge le plus bas doivent éveiller l'attention. Les premiers signes d'intelligence manquent et l'œil vigilant ne tardera pas à s'en apercevoir. On apprendra, par exemple, que l'enfant tarde trop de répondre par le sourire au sourire de ceux qui l'entourent. Leurs caresses le laissent indifférent, et il ne les reconnaît pas. Son regard reste vague, il ne s'éclaire pas, et ses bras ne s'agitent pas à la vue de sa mère. Il est indifférent, endormi, mou, passif. Sa bouche entr'ouverte laisse apparaître sa langue trop grosse, qui tombe entre les lèvres. A 10 mois, à un an, sa première dent n'a pas encore percé. La peau est sèche, prurigineuse, parfois eczémateuse. L'enfant est fréquemment enrhumé, son appétit médiocre, et souvent il présente une intolérance plus ou moins marquée au lait. Isolés, ces signes n'ont pas de valeur, mais groupés, ils peuvent et doivent éveiller les soupçons qui imposeront un traitement syphilitique et thyroïdien souvent couronnés de succès.

A 15 ou à 16 mois, d'autres signes attirent l'attention. L'enfant se montre lent et paresseux dans ses mouvements. Il n'essaie guère de se soulever, et debout il n'esquisse pas le moindre mouvement, la moindre tentative de marche. A deux ans il ne marche pas encore. Il ne parle pas, et les monosyl-

labes qu'il émet n'ont pour lui aucune signification. La physionomie manque d'intelligence et de gaieté.

Dans d'autre cas, les manifestations sont moins précoces, et ce qui inquiétera les parents c'est la taille de leur enfant qui ne pousse pas. Ses membres sont courts et déformés, le tronc large, le ventre trop gros tombe en avant, la tête est volumineuse, les cheveux sont secs. L'enfant ne joue pas, il reste indifférent. Il présente parfois de l'ichtyose ou de la kératose pilaire. Les extrémités sont froides, cyanosées, sujettes aux engelures, les doigts courts, la face sans expression, et les traits lourds et sans finesse. On constate souvent un certain degré d'anémie. La respiration nasale est insuffisante, et les végétations adénoïdes sont fréquentes. La voûte palatine est ogivale. L'énurésie nocturne et même diurne est fréquente. A l'école, ce sont des arriérés scolaires, et même si certains d'entre eux ont une certaine intelligence, ils ne peuvent guère concentrer leur attention.

A la puberté, ce sont des hypotrophiques. Leur taille est petite, mais leur périmètre thoracique est plus grand, et leur poids semble normal. Des adiposés localisées, des dilatations veineuses, du varicocèle, des troubles circulatoires de l'acrocyanose, une obésité parfois très accentuée, des déformations osseuses, tous troubles que nous avons déjà vus.

Ce sont parfois des enfants turbulents, mais le plus souvent indolents. Un déséquilibre émotif est noté parfois, mais il s'agit le plus souvent non pas de pa-

resse, mais de l'inaptitude au travail et de l'incapacité de fixer l'attention. Le phénomène prédominant c'est le retard dans l'évolution sexuelle. Les testicules et les ovaires se développent mal ou pas du tout, les caractères sexuels et les règles sont retardés dans leur apparition. Généralement le développement génital finit par se faire, mais incomplètement, et alors certains enfants restent petits, infantiles ; les poils poussent tard, les seins ne grossissent pas chez les filles, et à un degré plus atténué ces sujets réalisent le type d'infantilisme décrit par Brissaud.

Bien que la valeur inégale de ces signes ne permettent pas de conclure d'emblée à une insuffisance thyroïdienne, il n'en reste pas moins vrai que leur groupement, la méthode des tests biologiques et la recherche du métabolisme basal trouvé inférieur à la normale, doivent y faire penser et commandent une thérapeutique thyroïdienne qui donnera souvent des résultats ; on aura dans ce dernier cas la preuve de la pathogénie de ces troubles.

Quelle est l'étiologie de ces dystrophies ? Il est entendu que la syphilis est loin d'être la cause unique, mais elle en est sans doute la plus fréquente, et c'est pourquoi la recherche de ses stigmates, de ses réactions et des antécédents est indispensable. Cette recherche s'imposera d'autant plus, qu'on n'aura trouvé aucune autre étiologie. Nombreuses sont les observations où, dans le doute, un traitement d'épreuve étant institué, les résultats les plus encourageants ont été obtenus. Car il est aussi difficile d'éta-

blir dans certains cas l'étiologie spécifique des troubles liés à l'hypothyroïdie, que cette hypothyroïdie elle-même.

En effet, dans les troubles endocriniques de l'hérédosyphilis tardive, les vérifications anatomiques, le critère parasitologique et les documents anatomo-pathologiques, manquent le plus souvent. L'hérédosyphilis tardive « a pour domaine les manifestations cliniques, syndromes variés de troubles endocriniens ».

Les difficultés augmentent encore, quand il s'agit d'établir l'hérédosyphilis en présence de dystrophies endocriniennes à la deuxième et la troisième génération. Là c'est la dystrophie elle-même qui s'est transmise, et toute preuve de syphilis est pratiquement impossible à faire. Puisque la preuve anatomique et parasitologique de la nature hérédosyphilitique des syndromes endocriniens ne peut jamais être faite, que faut-il en conclure ? Avec Hutinel, nous croyons que toutes les fois qu'on rencontre une anomalie, un trouble de la nutrition, une tare ou une dégénérescence que l'on s'explique mal, il faut songer à la syphilis. *Ne jamais l'affirmer mais toujours la rechercher sans parti pris*, car le tréponème peut avoir disparu des tissus, mais les dystrophies peuvent persister et se transmettre. Dans le stade actuel de nos connaissances, nous croyons que c'est là la meilleure conduite à tenir.

IV

Traitement.

De ce qui précède, il résulte qu'en présence d'un malade présentant des signes de petite hyperthyroïdie, nous aurons à résoudre deux problèmes avant d'instituer un traitement :

- 1^o Démontrer la nature endocrinienne d'un syndrome clinique ;
- 2^o Une fois la nature endocrinienne déterminée, en démontrer l'origine hérédo-syphilitique.

Pouvons-nous répondre d'une façon précise à ces deux questions qui commandent le traitement ?

Nous avons vu que les preuves anatomiques parasitologiques et sérologiques de la nature hérédo-syphilitique des syndromes indiscutablement endocriniens, ne peuvent guère être données. On n'a pas non plus guéri un syndrome endocrinien par le traitement spécifique seul, ce qui aurait pu prouver la nature syphilitique du syndrome. On connaît par contre quelques observations de coexistence d'un syndrome endocrinien certain, et d'hérédo-syphilis certaine ou probable, mais sans que l'on eût pu éta-

blir avec certitude une relation de cause à effet. Que faut-il conclure ? Car s'il n'est pas prouvé que le spirochète intervienne, il n'est pas non plus prouvé, comme le font remarquer très judicieusement Léri et Barthélémy, qu'il n'intervienne pas dans la production d'un plus ou moins grand nombre d'altérations endocriniennes. Aussi, faut-il associer à l'opothérapie un traitement antisyphilitique, et même si rien ne presse, instituer d'abord le traitement antisyphilitique si l'on a le moindre doute.

Il résulte de tout ce que nous venons de voir, que le traitement des endocrinopathies comporte une double indication :

- a) Traitement antisyphilitique *étiologique* ;
- b) Traitement opothérapique *pathogénique*.

En effet, la plupart des troubles que l'on observe au niveau des glandes endocrines, ne sont dus au tréponème que d'une façon indirecte ; le tréponème ayant disparu des tissus, ce sont les troubles de nutrition qui persistent ou qui se transmettent. Il s'agit là de phénomènes immuables, faisant partie intégrante de l'individu et de la race pour certains d'entre eux (Barthélemy). Aussi, bien que l'efficacité des médicaments antisyphilitiques soit réelle, leur action modificatrice est lente et incomplète. Administrer une médication spécifique qui agisse sur la cause du mal c'est bien, mais insuffisant ; il faut donc y associer une opothérapie adéquate qui en atténue les symptômes. Voilà par conséquent la conduite thérapeutique qui paraît la plus logique.

Les résultats sont souvent excellents même avec une médication spécifique discrète. Mais la difficulté vient de ce que rarement les syndromes endocriniens sont isolés et définis. L'hérédo-syphilis a ceci de particulier, qu'elle touche presque toujours plusieurs glandes à la fois, déterminant sur l'une de l'hypo-fonctionnement et sur l'autre de l'hyperfonctionnement. D'où la nécessité d'une part, d'une opothérapie pluriglandulaire, et de l'autre, d'un traitement anti-syphilitique qui variera selon les signes généraux d'infection syphilitique.

Trois cas peuvent se présenter :

1^o L'hérédo-syphilis est certaine, il y a des signes glandulaires et stigmates de syphilis évidents. Le traitement spécifique doit être intense, prolongé, et associé à une opothérapie convenable.

2^o Pas de signes de certitude absolue, mais toutes les raisons de suspecter la syphilis. Dans ce cas on fait un traitement de moyenne intensité mais prolongé, et de l'opothérapie.

3^o Les troubles glandulaires sont au premier plan, et on se demande, sans pouvoir l'affirmer, si la syphilis n'est pas la cause indirecte du mal. Un traitement d'épreuve toujours associé à l'opothérapie s'impose. La conduite à tenir dépend des résultats. Le traitement opothérapique doit être continué longtemps pour être actif et donner des résultats durables.

Un autre cas intéressant est celui de l'enfant qui ne présente pas la moindre trace d'infection, mais dont les parents ou grands-parents ont été syphilitiques.

Chez lui, la syphilis a produit des malformations glandulaires, et il ne s'est transmis par l'hérédité que la dystrophie. Peut-on dans ce cas affirmer ou nier d'une façon absolue la syphilis ? De plus la transmission héréditaire peut se faire sur la même glande ou sur une glande différente, ou bien sur une même glande dans le sens de l'hyperfonctionnement ou de l'hypofonctionnement.

Il est évident que ces cas sont justiciables d'un traitement antisiphilitique moins intense. Chez le grand enfant ou chez l'adolescent, on fera des séries espacées de novar, de cyanure, etc. Chez l'enfant âgé de quelques mois, on est en droit de soupçonner que les lésions se cachent, et qu'elles sont beaucoup plus étendues qu'elles ne paraissent ; le traitement sera chez lui plus énergique.

Quant au choix du médicament antisiphilitique lui-même, il est essentiellement variable.

Dans la syphilis héréditaire tardive, il s'agit en général de lésions moins diffuses, plutôt localisées, justiciables, elles, d'une association médicamenteuse : mercure, arsenic, bismuth, iodure de potassium.

Le mercure est le traitement de choix. Une série de 10-15 injections de cyanure de mercure de 0 gr. 005-0 gr. 010 dans 1 cmc. de sérum en intraveineuses, à alterner avec une série d'arsenic. Si on se trouve dans l'impossibilité de pratiquer les intraveineuses, on aura recours au biiodure ou au benzoate de mercure en intramusculaires.

Le novar ou le sulfarsénol par séries de dix : 2 gr.-2 gr. 50-3 gr. par série selon l'âge.

Le bismuth, à alterner avec les autres. Le bismuth vit surtout des contre-indications du mercure et de l'arsenic.

L'iodure de potassium indiqué dans la syphilis tardive (tertiarisme) avec ses gommes, ses scléroses diverses, ses dystrophies osseuses :

0 gr. 20 par années d'âge ; 0 gr. 50-0 gr. 75 à 3 ans ; 2-4 gr. à 10 ans.

En ce qui concerne l'opothérapie que l'on administrait surtout sous forme de poudres sèches, on aura tout avantage en prescrivant la thyroïde, d'y associer soit la surrénale, soit l'hypophyse, soit encore le thymus selon le cas. En effet chacune de ces glandes a son action spéciale. Ainsi la thyroïde active l'évolution osseuse et génitale ; elle sera donc indiquée, en cas d'arrêts et de retards du développement général (taille, dentition, marche, intelligence) et sexuel (infantilisme simple).

La surrénale active le développement sexuel et celui des caractères sexuels secondaires ; elle sera, par conséquent, indiquée dans les états languissants avec affaiblissement, apathie et allongement exagéré de la taille.

L'hypophyse active l'accroissement en hauteur de la taille, avec arrêt du développement sexuel et de la tendance à la soudure des cartilages d'accroissement ; elle sera donc indiquée chez les sujets trapus, obèses, à puberté précoce.

Or les syndromes endocriniens groupent rarement des signes qui soient sous la dépendance exclusive d'une seule glande. Comme les effets des dystrophies glandulaires s'intriquent, il est logique de leur opposer une opothérapie polyvalente. Apert conseille d'ajouter à l'opothérapie proprement dite une médication adjuvante. Le glycérophosphate chez les apathiques, comme tonique du système nerveux. La chaux semble faciliter l'action de la thyroïde, comme le manganèse celle de la surrénale. On peut, de plus, employer avec avantage la strychnine et le cacodylate.

On commencera par donner des petites doses quotidiennes, pendant 3 jours puis 5 jours par semaine, avec une semaine de repos le premier mois. Les doses seront continuées des mois et des années selon les cas, avec périodes de repos de 1-2 mois. Surveiller tout le temps le pouls, le poids, la température, l'état du système nerveux. Pendant les semaines de repos donner à l'enfant un peu d'arrhénal.

La médication thyroïdienne, donne les meilleurs résultats même quand la glande thyroïde ne semble pas seule en cause, ou particulièrement atteinte.

Hallion conseille les doses suivantes :

A 2 ans un quart de la dose adulte.

A 5 ans le tiers de la dose adulte.

A 10 ans la moitié de la dose adulte.

A 15 ans la totalité de la dose adulte.

Lacapère et Valléry-Radot, considèrent trois périodes

dans l'évolution des dystrophies hérédo-syphilitiques sous l'influence du traitement antisiphilitique associé à l'opothérapie :

Une période précoce, où le traitement spécifique suffit à guérir les accidents, et les guérit définitivement ;

Une deuxième période intermédiaire, où on n'obtient plus que des succès incomplets, beaucoup plus lents, à condition d'adjoindre au traitement spécifique le traitement opothérapique.

Enfin une troisième période tardive, où le traitement spécifique est sans effet et où la médication opothérapique agit pendant le temps où elle est administrée, mais sans pouvoir guérir définitivement les accidents.

Hutinel pense que dans les dystrophies endocriniennes la syphilis est rarement traitée en temps opportun, mais que néanmoins on a des résultats excellents et durables si l'on songe à rechercher la syphilis dans les dystrophies glandulaires, et si on prescrit un traitement spécifique concurremment au traitement opothérapique.

Il est évident que la cicatrisation des lésions dans les glandes endocrines ne saurait leur rendre leur intégrité fonctionnelle. Cette association thérapeutique apportera néanmoins une amélioration sensible au dysfonctionnement des glandes.

Il n'en sera plus de même dans les cas où la syphilis en tant qu'infection, sera définitivement et complètement éteinte. Ici la médication spécifique ne

pourra plus rien contre les cicatrices des glandes endocrines. Le rôle de l'opothérapie sera ici, non plus de guérir ou d'améliorer, mais de *suppléer* simplement à la déficience glandulaire, à la condition d'être indéfiniment administrée. On ne pourra la suspendre sous peine de voir réapparaître les troubles endocriniens traduisant l'insuffisance glandulaire.

*
* *

Nous rapportons quelques observations de malades soignés pour des signes d'hypothyroïdie d'origine hérédo-syphilitique certaine ou probable.

Dans tous les cas que nous citons, le traitement anti-syphilitique joint à l'opothérapie, suivant les règles données plus haut, a déterminé une augmentation de poids.

Dans quelques cas, certains troubles, comme l'arriération scolaire ou les troubles de caractère ont été améliorés, d'autres, tels que l'agitation nocturne, la respiration buccale avec bouche ouverte et langue pendante entre les lèvres, l'énurésie, ont disparu sous l'influence du même traitement.

Observations.

OBSERVATION N° 1 (D^r J. Meyer).

Le 12 octobre 1933 le petit J. E..., âgé de 9 ans, nous est amené par sa mère parce qu'il travaille mal.

C'est d'ailleurs un enfant qui se tient mal, nerveux, très agité, se mettant facilement en colère et qui pour la moindre des choses se bat avec ses petits camarades.

L'examen ne montre aucune dystrophie et il pèse 22 kgr. 800. Adénoïdectomie en 1931.

On institue un traitement anti-syphilitique (sulfar) associé à l'opothérapie (thyroïde).

Pesé deux mois plus tard on constate une augmentation de poids de 700 gr. ; il pèse en effet 23 kgr. 500 gr.

Le 8 mars 1934 il présente une légère régression de 100 gr. environ et on commence une série de Quinby.

Le 4 octobre 1934 son poids est de 24 kgr. 500, sa taille de 131 cm. On lui refait néanmoins une série de Quinby.

OBSERVATION N° 2 (D^r Meyer).

E. P..., âgé de 6 ans, est amené à la consultation le 12 septembre 1933.

Il pèse 18 kgr. 200. Son intelligence est lente. Il présente un strabisme, convergent modéré, une voûte très ogivale, une énorme bosse frontale et la bouche ouverte.

Sa mère nous dit que depuis quelques temps, son petit a de l'énurésie nocturne, principalement entre minuit et 2 h. du matin. Il perd aussi quelques urines le jour, mais ici il faudrait peut-être incriminer la paresse. L'examen de la colonne vertébrale montre une scoliose assez marquée. L'adénoïdectomie a été faite en octobre.

On décide de lui faire du sulfar et on lui administre en même temps de la thyroïde associée au thymus.

Le 21 décembre 1933 son poids avait augmenté de 300 gr.

Après le traitement opothérapique on constate une amélioration incontestable. L'enfant a la bouche fermée, et l'énurésie a disparu.

Le 8 mars 1934 son poids est de 18 kgr. 500, mais l'énurésie réapparaît. On lui fait une série de Quinby.

Le 31 mai 1934 il pèse 18 kgr. 500 et l'énurésie a disparu de nouveau.

Deux mois après son poids a augmenté notablement. Il est de 19 kgr. 400 pour une taille de 122 cm. et l'énurésie est toujours absente. On continue le Quinby.

OBSERVATION N° 3 (personnelle).

A. G..., âgé de 5 ans, né à terme, a commencé à marcher à 18 mois. Sa mère a fait 3 fausses couches. Le petit A. G. a été nourri au sein durant les trois premiers mois.

Sa mère se décide à le faire voir au médecin parce que, trop difficile à tenir, l'enfant a été renvoyé de l'école. Peu intelligent, méchant et coléreux il battait ses camarades.

Bien développé l'enfant a un gros ventre et une énorme bosse frontale. On le pèse et on trouve un poids de 18 kgr. 900 le (15 janvier 1934).

On le met au traitement spécifique (Sulfar) et opothérapique (thyroïde et thymus).

Un mois plus tard une nouvelle pesée, montre une augmentation de poids de 900 gr. mais sa mère dit que depuis le mois dernier il a de l'énurésie toutes les nuits alors qu'avant « ça lui arrivait de temps en temps ». On continue le traitement par une série de Quinby.

Le 21 avril 1934 et le 21 mai 1934 on trouve un poids de 20 kgr. 500, et l'énurésie a complètement disparu. On continue toutefois le traitement spécifique.

OBSÉRVATION N° 4 (D^r Meyer).

G. S. âgé de 7 ans dort mal, crie la nuit, a l'air abruti, des lèvres épaisses et du retard scolaire. La nuit, il respire par la bouche. Il a fait le premier pas à 18 mois. La pesée montre un poids de 21 kgr. 100.

On lui administre de la thyroïde et du thymus (15 mars 1934). Revu le 12 avril 1934 il pèse 20 kgr. 700 ; quelques jours auparavant il avait fait une bronchite.

On lui fait 10 piqûres de Quinby, mais le 24 avril il est encore agité la nuit. Il travaille toutefois, un peu mieux. Le traitement est continué et on y ajoute du neurocalcion.

En mai il pèse 21 kgr. 200. On termine la série de Quinby le 28 juin et on la remplace en octobre par une série de Bismuth.

Le 22 novembre il pèse 23 kgr. 200, il dort toujours mal, il s'agite toujours la nuit, mais il travaille beaucoup mieux, car il est, en classe, le 19^e sur 42.

On continue le thymus, le Quinby et on lui donne du gardénal le soir.

Conclusions.

1^o On trouve dans d'innombrables observations d'hérédo-syphilitiques des petits signes qui peuvent se rattacher à l'insuffisance thyroïdienne.

Les plus fréquemment observés sont les retards du développement physique et les retards du développement psychique (arriération scolaire, intellectuelle, lenteur de l'idéation, etc.) sans parler des troubles de nutrition qui dépendent de la grande insuffisance thyroïdienne ;

2^o Quels que soient les antécédents personnels ou héréditaires de l'enfant, il est habituel depuis les travaux d'Hutinel de traiter ou d'essayer de traiter ces malades par la thyroïde seule ou en association avec d'autres extraits glandulaires (surrénale, thymus, hypophyse) ;

3^o Les hérédo-syphilitiques ainsi traités en association avec le traitement antisiphilitique paraissent faire plus que d'autres, des progrès constatés par leur développement statural et pondéral et le gain scolaire ;

4^o La part de l'insuffisance thyroïdienne dans la genèse de ces troubles est difficile à faire.

La part de l'opothérapie dans leur amélioration est encore plus difficile à préciser.

Mais l'emploi de l'opothérapie concurremment au traitement antisiphilitique est en concordance avec les données de la pédiatrie et avec les résultats de l'expérience.

Vu : le Président de la thèse,
GOUGEROT.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- APERT. — Opothérapie en thérapeutique infantile. *Presse Médicale*, 29 mai 1920.
- APERT et BROCA. — Syndrome adiposo-génital avec malformations multiples chez un hérédo-syphilitique (Soc. de Pédiatrie, 20 juin 1922).
- AUDRY. — La syphilis indirecte : endocrinides des syphilitiques. Sursyphilis. *Bruxelles Médical*, 1^{er} décembre, 1921.
- BARTHÉLÉMY. — Hérédo-syphilis des glandes endocrines. (Lésions et syndromes). Origine endocrinienne de certains stigmates dystrophiques. Thèse Paris, 1919.
- L'hérédo-syphilis des glandes à sécrétion interne. Son intervention dans la pathogénie des troubles dystrophiques d'origine hérédosyphilitique. *Le Bulletin Médical*, 33^e année, 27 septembre 1919.
- CASTEX (Mariano) et WALDORP (Carlos). — Syphilis héréditaire tardive. Endocrinopathies. *Les Sciences*, librairie et maison d'édition de A. Guidi Buffarini, rue Junin, 845, Buenos-Ayres, 1923.
- CITRON (Julius). — Die Frühsyphilis der Endokrinen Drüsen. *Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten*. Sous la direction de F. Kraus et F. Brugsch. Berlin, 1919, p. 1170.
- CLAUDE et GOUGEROT. — Travaux sur les syndromes pluriglandulaires (Soc. de Biologie, 28 décembre 1907 ; *Journal Physiol. et Pathol. générale*, 1908, pp. 469 et 505 ; *Revue de Médecine*, 1908 ; *Gazette des Hôpitaux*, 1912, nos 57 et 60).

- CORNIL et ROBIN (G.). — Insuffisance pluriglandulaire fruste et troubles mentaux chez un hérédosyphilitique avec rhumatisme chronique ankylosant post-infectieux (Soc. Clinique de médecine mentale, 15 mai 1922).
- DAUNIE et LAURENTIER. — Syndrome de Raynaud et lésions de la parotide. Contribution à l'étude des endocrinides syphilitiques. *Ann. Derm. et Syphil.*, 1923, p. 711.
- DUVAL (H.). — Hérédité syphilitique et eczéma. Thèse Paris, 1920.
- FOURNIER. — Diabète hérédosyphilitique (Académie de Médecine, 14 août 1900. *Gaz. des Hôpitaux*, 1900, n° 43, p. 942).
- GANGE. — Troubles endocriniens et kératite parenchymateuse hérédosyphilitique. *Gaz. des Hôpitaux*, 3 sept. 1925, p. 1137.
- GARNIER (Marcel). — Sur les notions d'insuffisance et suractivité glandulaire en physiologie pathologique (*Presse Médicale*, 20 février 1926).
- GAUCHER, GOUGEROT et MEAUX SAINT-MARC. — Hérédosyphilis. Nanisme. Scoliose. Malformations et enchondromes auriculaires (Soc. française de Dermat. et Syphil. 6 juin 1922).
- GOUGEROT. — Le traitement de la syphilis en clientèle, 1921.
- GRENET, HEUYER et CARNINO. — Obésité d'origine nerveuse probable chez une hérédosyphilitique, *Annales d'Oculistique*, 1899, p. 274.
- HIGOUMENAKIS. — La syphilis héréditaire de deuxième génération et son traitement. Thèse Paris, 1923.
- HUTINEL. — Les dystrophies de l'Enfance. Paris 1924. Masson, éditeur. Le terrain hérédosyphilitique. Paris 1925. Masson, éditeur.
- HUTINEL et MAILLET. — Dystrophies glandulaires et particulièrement dystrophies monosymptomatiques. *Annales de Médecine*, 1921, pp. 89, 198, 362, 421.

- HUTINEL et STEVENIN. — Syphilis héréditaires et dystrophies. Aperçu de pathologie générale infantile. *Arch. Méd. Enfants*, 1920. pp. 577, 145, 205.
- JANNELLI. — Un cas de thyroïdite hérédosyphilitique. *Rinascenza Med.*, 15 janvier 1926.
- LACAPÈRE (G.) et VALLÉRY-RADOT (Pierre). — Traitement de la syphilis héréditaire et de la syphilis infantile acquise (A. Maloine et fils éditeurs).
- LAIGNEL-LAVASTINE et HEUYER. — Débilité mentale avec obésité dysendocrinienne chez un hérédosyphilitique. *Encéphale*, mars 1921, t. XVI, n° 3, p. 127.
- LEREBoullet. — L'obésité. Les dystrophies infantiles et les syndromes pluriglandulaires chez l'enfant. *Progrès Médical*, 17 juin 1922.
- LEREBoullet et BOULANGER-PILLET. — Les dystrophies de la puberté. *Paris Médical*, 1924 p. 369.
- LERI et BARTHÉLÉMY. — Sclérodémie progressive chez une syphilitique. Bons effets du traitement bismuthique. (Soc. française Dermat. et Syphil., 10 avril. 1924).
- Les troubles endocriniens dus à l'hérédosyphilis (Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue françaises. Bruxelles, 1926).
- MARANON. — L'hérédité en endocrinologie. *Bull. Soc. espagnole de Biologie*, 3^e année, oct. et nov. 1913, n° 23 et 24, p. 887.
- MERKLEN et MINVIELLE (M.). — Hypothyroïdie, rétrécissement pulmonaire, troubles psychiques et lésions oculaires chez un hérédosyphilitique (Soc. de Pédiatrie, 20 juin 1922).
- MOURIQUAND, BUCHE et BARRE. — Syndrome thymique et hérédosyphilis (Soc. médicale Hôpitaux Lyon, 16 novembre 1921).
- NICOLAS (J.) et GATÉ (J.). — Troubles endocriniens d'origine hérédosyphilitique (Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française, Bruxelles 1926).

- NOBÉCOURT et BABONNEIX (L.) CATHALA (J.) HUTINEL (J.). — *Traité de Médecine des Enfants*, t. 1, Masson Cie Editeurs.
- PACHON. — Considérations physiologiques sur les rapports fonctionnels du sympathique et des glandes endocrines (XVII^e Congrès français de médecine. Bordeaux, 27-29 sept. 1923).
- PERRIN et HANNS. — Rapports du sympathique et des glandes endocrines (XVII^e Congrès français de médecine. Bordeaux, 27-29 sept. 1923).
- POTIER. — Un cas d'hérédosyphilis surrénale *Arch. Méd. Expér.*, 1907, p. 152.
- RAVAUT. — Le terrain syphilitique. Son intervention fréquente dans la genèse de certaines affections dites diathésiques (prurigo, eczéma, asthme). *Monde médical*, 1924, n^o 641.
- ROUILLARD et CALMELS. — Hérédosyphilis tardive, insuffisance thyro-ovarienne (Soc. méd. Hôp. de Paris, 21 mai 1926).
- SCHULMANN. — La syphilis des glandes endocrines. *Paris médical*, 29 mai 1920.
- THÉODORESCO. — Myxœdème syphilitique. Thèse Paris, 1925.
- TIXIER et VIGNÉ. — Traitement de la syphilis héréditaire patente et latente. *Journal Médical français*, p. 126, mars 1923.
- VALLÉRY-RADOT (P.). — Dysthyroïdies familiales et héréditaires. Thèse Paris, 1921. Arnette.
- VERROTTI. — Hérédosyphilis de première et deuxième générations. *Médec. Pratic.*, Naples, 1924, IX, pp. 4 et 41.

